Zur Frage der Widerstandsfähigkeit der drei Diphtherie-Bazillen-Typen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
Zahnärztlichen Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Irmgard Heiderich
approb. Zahnärztin

aus Caub.

im Oktober 1938

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent: Dozent Dr. med. habil. K e m k e s.

Korreferent: Professor Dr. de R u d d e r.

Dekan: Professor Dr. S c h m i e d e n.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Diphtherie-Problem fand in neuester Zeit wieder besondere Beachtung, da man eine Aenderung des Krankheits-Charakters feststellte. Diese Krankheits-Aenderung zeigte sich besonders im Auftreten bösartiger Formen, die zu einer erhöhten Sterblichkeit in fast allen europäischen Staaten führten.

Vor allem bewegte die Frage nach der Ursache der Charakter-Aenderung der Diphtherie. Ob es sich nun um eine Aenderung des Diphtherie-Bazillus oder seines Toxins oder einer erhöhten Krankheitsbereitschaft des Menschen handelt, oder um das Zusammentreffen dieser verschiedenen Faktoren, ist, trotz einer außerordentlich fleißigen Forscher-Tätigkeit, bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Jedenfalls genügen diese Ansichten nicht, um damit die Aenderung des Seuchen-Charakters und das Versagen des Serums bei verschiedenen malignen Krankheitsfällen zu erklären.

Vielleicht kann die Typen-Lehre der Diphtherie hierin manche Aufschlüsse geben. Als Löffler 1884 den Diphtherie-Bazillus entdeckte, kannte man schon verschiedene Krankheitsformen dieser Seuche. Damals tauchte bereits die Frage auf, ob es sich beim Diphtherie-Bazillus um eine Einheit handele, oder um verschiedene Gruppen.

Auf einer Versammlung der Deutschen Aerzte und Naturforscher in Braunschweig vertrat Leo Zupnik vom Hygienischen Institut der Deutschen Universität in Prag erstmalig die Ansicht, daß es zwei konstante Varietäten des Diphtherie-Bazillus gäbe.

Und zwar fand er einerseits eine große, matte, am Rande unregelmäßig wachsende Form, die in Bouillon klar wuchs und Meerschweinchen tötete, ohne Rücksicht auf die einverleibte Bazillen-Menge, andererseits eine kleine, kuppenförmige, glänzende, runde Form, die Bouillon trübte, und beim Meerschweinchen eingespritzt, Infiltrate verursachte.

Erst drei Jahrzehnte später wurden diese Erkenntnisse über den Diphtherie-Bazillus erweitert. Hammerschmidt wies 1924 erneut auf verschiedene kulturelle Wuchsformen des Diphtherie-Bazillus hin, die er in drei Gruppen einteilte.

Diese Frage wurde zunächst nicht weiter bearbeitet und erst 1931 durch Mitteilung von Anderson, Happold, Mc. Leod und Thomsen wieder aufgenommen. Die englischen Autoren

beschrieben zwei Hauptgruppen von Diphtherie-Bazillen, die kulturell nicht schwer zu unterscheiden sind, und die angeblich enge Beziehungen zum Verlaufe der diphtherischen Erkrankungen haben.

Die beiden Gruppen der Diphtherie-Bazillen bezeichneten sie als Gravis- und Mitis-Typ, womit gleichzeitig der Charakter der hervorgerufenen Erkrankung gekennzeichnet sein sollte. Ferner fanden sie einen selteneren Zwischen-Typ, Typus intermedius. Diese Angaben wurden durch Untersuchungen von Christison, Eisneros, Clauberg, Gundel, Hettche, Leete, Marshall und Morrison, Schiff und Werber u.a. bestätigt. Gundel bezeichnete die Typen als I, II, III, Hettche ihrem Säurebildungsvermögen nach als Normacid, Hypacid und Mesacid.

Zusammenfassend läßt sich über die Eigenschaften der drei Typen auf einer Kaninchenblut-Tellurplatte Folgendes sagen: Typ gravis wächst in großen, grauen oder grau-schwarzen Kolonien, die einen gezackten Rand haben, und deren Aussehen an das eines Gänseblümchens erinnert. In Bouillon, Bodensatz und Oberflächenhaut; Stärke, Dextrin und Glykogen werden vom Typ gravis zerlegt der aber nicht die Fähigkeit zur Haemolyse hat.

Typ mitis erscheint in schwarzen, runden und glänzenden Kolonien. In Bouillon entsteht gleichmäßige Trübung, Stärke und Glykogen werden nicht angegriffen, die roten Blutkörperchen aber zur Auflösung gebracht.

Typ intermedius bildet kleine, flache Kolonien mit einem zentralen Knopf. In Bouillon erzeugt der Typ Intermedius der Diphtherie-Bazillen einen Bodensatz, Stärke und Glykogen läßt er unverändert.

Typ gravis wurde vorwiegend bei den klinisch schweren Fällen gefunden, bei denen häufig Lähmungen auftraten, und die durch Diphtherie-Heilserum schwer zu beeinflussen waren.

Der Typ mitis wurde hauptsächlich bei den leichteren Diphtherie-Erkrankungen festgestellt.

Ob es sich bei den Diphtherie-Bazillen-Unterformen um Typen oder Wuchsformen handelt, ist bis heute noch nicht restlos geklärt. Fast alle Bakterienarten besitzen die Fähigkeit, je nach den Umwelt-Verhältnissen Varianten zu bilden, die sich jedoch wieder in die Normalform zurückführen lassen. Diese Varianten haben nichts mit Typen zu tun, obwohl diese Begriffe nicht immer klar auseinander gehalten wurden.

Nach Clauberg sind unter Typen artgleiche Formen zu verstehen, die sich in gewissen kulturellen, morphologischen und serologischen Kriterien unterscheiden und die unter natürlichen Bedingungen nicht ineinander übergehen, d. h. in wenigen trennenden Merkmalen als konstant zu gelten haben.

Von der Beobachtung der gewachsenen Kulturen ausgehend, wurde eine Verschiedenartigkeit des Wachstums festgestellt. Zupnik z. B. züchtete seine zwei Diphtherie-Bazillen auf Platten, auf denen sie verschieden wuchsen. Parser trennte die Diphtherie-Bazillen-Typen nach morphologischen Gesichtspunkten in zwei Gruppen. Er ließ Diphtherie-Bazillen auf Trypsin-Serum-Agar züchten. Die gewachsenen Kolonien scheidet er in „üppig wachsende" und in „zart wachsende" Stämme.

Die üppig wachsenden waren rauh, leicht abhebbar, schwer zu verreiben und in Bouillon wuchsen sie flockig, die zart wachsenden dagegen erwiesen sich als glatt, festhaftend, leicbt verreibbar und in Bouillon homogen wachsend. Beim Weiterzüchten wurde Konstanz dieser Eigenschaften beobachtet.

In ähnlicher Weise wurden Versuche von Wilson, William u. a. vorgenommen, die die Verschiedenartigkeit der Wuchsformen bestätigten.

Braun und Hofmeier unterschieden 1927 auf einem cystinhaltigen Nährboden „anspruchsvoll" und „anspruchslos" wachsende Stämme. Die Ergebnisse über die Festlegung der Typen waren bis dahin uneinheitlich, da die Zahl der aufgestellten Gruppen bei den verschiedenen Autoren schwankt zwischen 2 und 10. Zur weiteren Diagnose der Diphtherie-Bazillen-Typen wurden auch serologische Methoden herangezogen. Derartige Versuche wurden von Lange, Durand, Powel, Scott, Baxter u. a. angestellt.

Kliewe z. B. benutzte als Bakterien-Emulsion eine 24-Stunden-Kultur auf Löfflerserum, in Kochsalz und Glyzerin aufgeschwemmt, zusammen mit einem Kaninchen-Immunserum zu seinen Versuchen. Die untersuchten Stämme ließen sich in drei serologisch verschiedene Gruppen einteilen.

Ferner wurde zur Unterstützung der Typendifferenzierung die Haemotoxinbildung zu Rate gezogen, um damit der Frage nach der Krankheitsschwere der einzelnen Typen näher zu kommen. Es war anzunehmen, daß die haemolytische Form das schwere Krankheitsbild verursachen würde.

Schwoner kam bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß klinisch schwere Diphtherie-Fälle starke

haemolytische Eigenschaften besitzen. Costa, Troisier u. a. bestätigen seine Angaben. Jedoch Kliewe und Hammerschmidt sind der Meinung, daß die Haemolyse keinen Maßstab für die Schwere des Krankheitsbildes sei.

In größeren Versuchsreihen von Kemkes und Steigler wurde gezeigt, daß die Haemolysinbildung für die Typendiagnose unbrauchbar ist, da, selbst bei Einhalten stets der gleichen Technik Schwankungen in der Haemolysebildung auftreten können.

Eine andere Methode zur Typendifferenzierung ist die Prüfung des Verhaltens gegenüber Kohlehydraten. Nachdem das Bestehen mehrerer Diphtherie-Bazillen-Typen erkannt war, erhielt diese Methode eine gewisse Bedeutung in der genaueren Festlegung der drei Typen, sowie in der Bestimmung von Wachstumsformen.

Die Thiel'sche Lösung, die vom Diphtherie-Bazillus gerötet wird, stellt eine praktische Anwendung dieser Kohlehydratvergärung dar.

Bei der Typen-Differenzierung ist den Nährböden eine gewisse Beachtung zu schenken. Aus „Vergleichende Untersuchungen über die Brauchbarkeit der für die Typendifferenzierung der Diphtherie-Bazillen angegebenen Spezialnährböden" von Hartmann geht hervor, daß nicht alle Nährböden zur Typen-Differenzierung geeignet sind. Als wenig geeignet erscheint ihnen der von Anderson und seinen Mitarbeitern benützte Kaninchenblut-Tellurit-Nährboden, da die Herstellung umständlich ist, und die einzelnen Typen sich nicht scharf genug von einander abgrenzen lassen.

Bei dem Aszites-Nährboden ist eine Herstellung zwar einfach, allein auch hier sind die Typen nicht deutlich erkennbar.

Bei dem Meerschweinchen-Blut-Agar nach Püschel, sind die Typen-Unterschiede gut ausgeprägt, jedoch stößt man bei der Beschaffung des Materials auf Schwierigkeiten.

Auch bei den Nährböden nach Clauberg ist die Material-Beschaffung schwierig und außerdem sind die einzelnen Typen nicht scharf genug von einander zu trennen.

Auf den Nährböden von Gundel und Tietz und Tietz und Mittag ist gutes Wachstum festzustellen, doch ist die Unterscheidung des Typ intermedius von den beiden anderen Typen oft recht schwierig.

Ein weniger gutes Wachstum ist auf der Cystin-Agar-Platte zu beobachten, doch ist die Differenzierung recht einfach.

Auf der Campolon-Agar-Platte nach Steigler ist der Typ intermedius gut zu erkennen, jedoch ist naturgemäß das Wachs-

tum des Diphtherie-Bazillus auf dieser Platte nicht so üppig wie auf den bluthaltigen Nährböden.

Am geeignetesten erscheinen die Cystin-Agar- und Campolon-Agar-Nährböden.

Im allgemeinen ist die Resistenz der Diphtherie-Bazillen-Stämme nicht sehr groß, geringer noch als bei Coli und Staphylokokken. Schon gering erhöhte Temperaturen vermögen die Diphtherie-Bazillen abzutöten. Nach Brieger und Fränkel, Roux und Yersin sterben bereits bei 50° Kulturen in weniger als einer Stunde ab. Bei Einwirkung von Untertemperaturen (— 225° 10 Stunden lang) bleiben sie nach Macfayden und Rowland am Leben. Untersuchungen mit 1%iger Karbolsäure, 1%igem Sublimta, 1%igem H_2O_2, Naphthol, Tribrom-Naphthol und Zitronensaft ergaben, daß Diphtherie-Bazillen-Stämme innerhalb weniger Minuten abgetötet wurden.

Es lag nun nahe, anzunehmen, daß die drei Diphtherie-Bazillen-Typen bzw. Wuchsformen solchen äußeren Einflüssen gegenüber verschieden reagieren. So untersuchten z. B. Weiland und Leinbrock die drei Typen gegenüber Temperatur-Einflüssen und verschiedenen Arten von Desinfektionsmitteln und zwar n/10 Salzsäurelösung, Karbolsäure, Trypaflavin, Targesin, Mucidan und Pyocyanase. Die Desinfektionsmittel-Versuche wurden nach dem Suspensions-Verfahren ausgeführt. Die Arbeiten ergaben, unter Berückichtigung einer Anzahl von Diphtherie-Bazillen-Stämmen des gleichen Typus eine größere Widerstandsfähigkeit des Typus gravis gegenüber dem Typus mitis, der Typus intermedius nahm eine Mittelstellung ein.

Ich hatte mir nun die Aufgabe gestellt, zu prüfen, ob ein Unterschied in der Resistenz der drei Typen gegenüber Temperatur-Einflüssen und einigen gebräuchlichen organischen Desinfektionsmitteln besteht. Dabei kamen zur Anwendung: Alkalysol, Zephirol, Sagrotan, Kresolan und Inspirol.

Zu diesen Untersuchungen wurden im ganzen 13 Diphtherie-Bazillen-Stämme verwandt und zwar 5 Gravis-, 3 Mitis- und 5 Intermedius-Stämme. Es waren Untersuchungsfälle des Hygienischen Institutes Frankfurt am Main.

Die virulenten Stämme wurden aus Rachenabstrich-Präparaten gezüchtet, indem eine Oese auf eine dreigeteilte Clauberg-Platte überimpft wurde. Nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° wurde eine der gewachsenen Kolonien abgestochen und auf Löffler-Röhrchen überimpft und nach wiederum 24stündiger Bebrütung das Diphtherie-Kultur-Verfahren gelegt.

Vom Diphtherie-Bazillus verlangt man, daß er sich im Diphtherie-Kultur-Verfahren als positiv erweist. Dieses Verfahren besteht darin, daß das Verhalten der Bazillen auf Löffler-Schrägagar-Röhrchen, Schrägagar-Röhrchen, im Thiel'schen Nährboden, in der Saccharose-Lackmus-Lösung nach Barslekow und im Traubenzucker hohe Schicht-Röhrchen geprüft wird.

Das Löfflerserum führt zur Ausbildung der für die Diphtherie-Bazillen charakteristischen Polkörperchen, was leicht in dem nach Neisser gefärbten mikroskopischen Präparat zu erkennen ist.

Auf dem Schrägagar-Röhrchen muß ein zartes Wachstum zu erkennen sein.

Im Traubenzucker-hoher-Schicht wachsen die Diphtherie-Bazillen in die Tiefe, da sie fakultative Anaërobier sind. Die nur aërob wachsenden Pseudo-Diphtherie-Bazillen und die Xerose-Bakterien tun dies nicht.

In der Nährflüssigkeit nach Thiel wird die Säuerung geprüft.

Dies besteht aus:

Pepton, Nutrose, Traubenzucker aa	1,0
Kochsalz- und Lackmus-Lösung Kahlbaum aa	0,5
Aqua destillata nach Neutralisierung gegen Lackmus	100,0
1%ige Lösung von Kristallsoda	2,0 ccm

Diphtherie-Bazillen röten stark und trüben. In 24 Stunden kommt es zum Niederschlag: Ueber einem Bodensatz steht wasserklare Flüssigkeit. Diphtherieähnliche Bakterien lassen die Flüssigkeit blau und klar.

In der Saccharose-Nutrose-Lackmus-Lösung nach Barslekow erfolgt durch die Diphtherie-Bazillen keine Säurebildung und somit keine Rotfärbung.

Haben sich somit die Stämme bei der Prüfung als echte Diphtherie-Bazillen erwiesen, so wird die Beimpfung eines gewählten Nährbodens zu Typendifferenzierung vorgenommen.

Dabei ging ich vom Löffler-Schrägagar-Röhrchen aus, da sich auf diesem die Diphtherie-Bazillen lange halten, und jede Verunreinigung sofort zu erkennen ist. Zur Aktiv-Erhaltung der Stämme wurde je nach 14 Tagen eine neue Ueberimpfung der Röhrchen vorgenommen.

Zur Typen-Differenzierung wurde als Nährboden die Campolon-Agar-Platten verwandt, da man auf diesen Platten, nach Ueberimpfung des infektiösen Materials, nach einer 48stündigen

Bebrütung die drei Typen deutlich unterscheiden kann, und außerdem die Herstellung der Platten außerordentlich einfach ist:

Man erhitzt 400 ccm Agar, läßt ihn dann wieder etwas abkühlen, um das Niederschlagen des Kondenswassers zu vermeiden, gibt dann eine Ampulle zu 5 ccm Campolon zu, schüttelt gut durch und gießt das Ganze in Platten um.

Nachdem genügend Diphtheriebazillen-Stämme differenziert waren, wurde zunächst Temperatur-Einflüssen gegenüber die Resistenz der drei Diphtherie-Bazillen-Typen geprüft.

Temperatur-Versuche.

Die Temperatur-Versuche wurden wie folgt angesetzt:

Es wurde eine Oese eines Gravis, Mitis, und Intermedius-Stammes in Bouillon-Röhrchen überimpft und nach 24stündiger Bebrütung mit den eigentlichen Temperatur-Versuchen begonnen: Es wurden 1tägige Diphtherie-Bouillon-Kulturen eines Gravis, Mitis- und Intermedius-Stammes in ein 57° warmes Wasserbad gebracht, und nach wechselndem Zeitfaktor jeweils 0,1 ccm in ein steriles Bouillon-Röhrchen überimpft. Nach wiederum 24stündiger Bebrütung konnte das Wachstum in der Bouillon beurteilt werden.

Zur genauesten Kontrolle und Prüfung der Konstanz der Diphtherie-Bazillen-Typen wurde eine Oese dieser Bouillon auf eine dreigeteilte Cystin-Agar-Platte, deren Herstellung so geschieht, daß auf 100 ccm 2,5% Agars vom p^h 7,6 1,25 ccm 1%igen Cystin-Lösung kommen, und zwar geht man folgendermaßen vor:

Man setzt 100 ccm verflüssigtem Agar 1,25 ccm einer 1%igen Cystin-Lösung zu, schüttelt gut durch und gießt sofort in Platten um.

Die Stärke der Platten soll etwa 3 mm betragen. Die Herstellung der 1%igen Lösung geschieht so, daß man 0,5 gr Soda in 5 ccm Aqua dest. unter Kochen löst und sofort 0,5 gr Cystin zusetzt und nochmals aufkocht. Anschließend füllt man in einer braunen Flasche mit Glasstöpsel diese Menge auf 50 ccm mit sterilem Aqua dest. auf. Man kann diese Lösung längere Zeit im Dunkeln aufbewahren. Vor Gebrauch muß sie jedoch etwas erwärmt werden, da in der Kälte ein Teil des Cystins ausfällt. Um die Gewißheit der unbedingten Sterilität zu haben, muß die Lösung nach einiger Zeit erneut aufgekocht werden.

Nach abermals 24stündiger Bebrütung der auf diese Art hergestellten Platten und deren Beimpfung mit der bereits den

Temperatureinflüssen ausgesetzten Bouillon, ergab sich folgendes Resultat, wie aus der tabellarischen Aufstellung zu ersehen ist.

Tabelle I.

Bouillon + 1 Oese einer eintägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur bei 57° im Wasserbad.

Typus:	Stamm:	Zeit:						
		5	10	12	15	22	25	35
Gravis	8810	+	+	+	+	—	—	—
„	8811	+	+	+	+	+	—	—
„	9532	+	+	+	+	+	—	—
„	8765	+	+	+	+	+	+	—
„	8782	+	+	+	+	+	—	—
Intermedius	8502	+	+	+	+	+	—	—
„	8820	+	+	+	+	+	—	—
„	9518	+	+	+	(+)	—	—	—
„	9533	+	+	+	+	+	(+)	—
„	8478	+	+	+	+	—	—	—
Mitis	9513	+	+	+	+	—	—	—
„	9514	+	+	+	+	—	—	—
„	8785	+	+	+	+	—	—	—

Aus der Tabelle I geht hervor, daß Typus gravis und intermedius gegenüber Temperatureinflüssen dieselbe Resistenz zeigen, während Typus mitis rascher geschädigt wird, sodaß bei 22° bereits alle Stämme abgetötet sind.

Schädigende Einflüsse von Desinfizienzen.

Dabei wurden zunächst Versuche mit den Desinfektionsmittel Alkalysol ausgeführt, das nebendem auch im Lysol vorhandenen Bestandteilen Kresol und Seife eine bestimmte Menge von freiem Alkali enthält. Der Gehalt an Kresol, Seife und freiem Alkali ist genau aufeinander abgestimmt, da schon geringe Verschiebungen die Sicherheit der Wirkung erheblich beeinträchtigen.

Die Versuche mit Alkalysol wurden folgendermaßen vorgenommen:

Es wurde eine Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur in 1 ccm einer 1:10.000 verdünnten Konzentration von Alkalysol überimpft und nach wechselndem Zeitfaktor eine Oese auf einer dreigeteilten Cystin-Agar-Platte ausgestrichen.

Das Ergebnis ist in nachstehender Tabelle wiedergegeben.

Tabelle II.

1 ccm einer 1:10.000 verdünnten Konzentration von Alkalysol und eine Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur:

Typus:	Stamm:	Zeit:			
		1	5	15	20
Gravis	8810	+	+	+	(+)
„	8811	+	+	+	(+)
„	9532	+	+	+	—
„	8765	+	+	+	—
„	8782	+	+	+	(+)
Intermedius	8502	+	+	+	(+)
„	8820	+	+	+	(+)
„	9518	+	+	+	—
„	9533	+	+	+	—
„	8478	+	+	+	—
Mitis	9513	+	+	+	—
„	9514	+	+	+	(+)
„	8785	+	+	+	—

Aus Tabelle II ist kein eindeutiger Unterschied in der Resistenz der drei Typen gegenüber Alkalysol zu ersehen, wohl kann man aber feststellen, daß die Gravis-Stämme vorwiegend nur geschädigt sind, während von den drei Mitis-Stämmen zwei abgetötet sind, und einer geschädigt ist und von den fünf Intermedius-Stämmen drei abgetötet und zwei geschädigt sind.

Versuch mit Zephirol.

Bei dem Versuch mit Zephirol, das die wässrige Lösung eines Gemisches hochmolekularer Alkyldimethylbenzylammoniumchloride darstellt, ging ich genau so wie bei dem Versuch mit Alkalysol vor. Es wurde eine Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur in 1 ccm einer 1:10.000 verdünnten Konzentration von Zephirol überimpft und nach wechselnden Zeiten eine Oese auf einer Cystin-Agar-Platte ausgestrichen.

Nach 24stündiger Bebrütung erhielten wir das aus Tabelle III zu ersehende Ergebnis:

Tabelle III.

1 ccm einer 1:10.000 verdünnten Konzentration von Zephirol + 1 Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur:

Typus:	Stamm:	Zeit:		
		5	10	15
Gravis	8810	+	—	—
„	8811	+	(+)	—
„	9532	+	(+)	—
„	8765	+	(+)	—
„	8782	+	(+)	—

Forts. d. Tabelle III.

Typus:	Stamm:	Zeit:		
Intermedius	8502	+	—	—
„	8820	+	—	—
„	9518	(+)	—	—
„	9532	+	(+)	—
„	8478	—	—	—
Mitis	9513	(+)	—	—
„	9514	+	(+)	—
„	8785	+	(+)	—

Aus vorliegendem Versuch läßt sich wiederum kein eindeutiger Unterschied der Widerstandsfähigkeit gegenüber Zephirol nachweisen.

Wohl ist bemerkenswert, daß nach 10minütiger Einwirkung von Zephirol die Gravis- und Mitis-Stämme vorwiegend geschädigt sind, während die Intermedius-Stämme vorwiegend getötet sind.

Versuch mit Sagrotan.

Die Versuche mit dem Desinfizienz Sagrotan wurden analog den beiden vorher beschriebenen Versuchen durchgeführt, nur mit dem Unterschied, daß keine 1:10.000, sondern eine 1:1.000-prozentige Konzentration zur Anwendung kam.

Das Desinfektionsmittel Sagrotan ist ein Gemisch von p-Chlor-m-Kresol und p-Chlor-sym.-Xylenol. Durch Chlorierung dieses Präparates wurde die Giftigkeit herabgesetzt und durch Aenderung des Mischungsverhältnisses der Komponenten Chlorkresol und Chlorxylenol die keimtötende Kraft erhöht.

Die Wirkung dieses Desinfektionsmittels auf die drei Diphtherie-Bazillen-Typen ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle IV.

1 ccm einer 1:1.000 verdünnten Konzentration von Sagrotan + 1 Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur:

Typus:	Stamm:	Zeit:			
		1	3	6	10
Gravis	8810	+	+	—	—
„	8811	+	+	—	—
„	9532	+	+	+	(+)
„	8765	+	+	(+)	—
„	8782	+	+	+	((+))
Indermedius	8502	+	—	—	—
„	8820	(+)	—	—	—
„	9518	+	+	(+)	—
„	9533	+	+	—	—
„	8478	+	+	—	—
Mitis	9513	+	—	—	—
„	9514	+	+	—	—
„	8785	+	—	—	—

Der vorliegende Versuch zeigt, daß die Gravis-Stämme etwas resistenter sind als die Mitis- und Intermedius-Stämme gegenüber der Einwirkung des Desinfektionsmittels Sagrotan.

Versuch mit Kresolan.

Bei dem nachfolgenden Versuch mit Kresolan hielt ich mich an die vorher beschriebenen Versuchsanordnungen:

Aus Tabelle V ist das Ergebnis zu ersehen.

Tabelle V.

1 ccm einer 1:1.000 verdünnten Konzentration von Kresolan + 1 Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur:

Typus:	Stamm:	Zeit: 5	Zeit: 10
Gravis	8810	+	—
„	8811	+	—
„	9532	+	(+)
„	8765	+	(+)
„	8782	+	(+)
Intermedius	8502	+	—
„	8820	+	—
„	9518	+	—
„	9533	+	—
„	8478	+	—
Mitis	9513	+	+
„	9514	+	—
„	8785	+	(+)

Aus vorliegender Tabelle geht hervor, daß nach 10minütiger Einwirkung von Kresolan die Gravis-Stämme vorwiegend ge schädigt waren, dagegen die Mitis- und Intermedius-Stämme mit Ausnahme eines Mitis-Stammes abgetötet waren.

Versuch mit Inspirol.

Den Versuch mit Inspirol, einer Lösung, die Methylphenol-Balsam peruv. Camphora, Mentol, Ribanol, ätherische Oele und Alkohol enthält, ordnete ich wie die vorhergehenden vier Desinfektions-Versuche an.

Aus Tabelle VI ist das Ergebnis zu ersehen.

Tabelle VI.

1 ccm einer 1:350 verdünnten Konzentration von Inspirol + 1 Oese einer 1tägigen Diphtherie-Bouillon-Kultur:

Typus:	Stamm:	Zeit: 5	15	25	30	60	120
Gravis	8810	++	+	+	+	(+)	—
„	8811	++	+	+	(+)	((+))	—
„	9532	++	+	+	+	+	+
„	8765	++	+	+	+	+	—
„	8782	++	+	+	+	+	((+))
Intermedius	8502	++	+	+	+	—	—
„	8820	++	+	+	—	—	—
„	9518	++	+	+	+	(+)	(+)
„	9533	++	+	+	(+)	((+))	—
„	8478	++	+	+	—	—	—
Mitis	9513	++	+	+	—	—	—
„	9514	++	+	+	+	+	—
„	8785	++	+	+	+	+	+

Aus Tabelle VI ist kein eindeutiger Unterschied in der Resistenz der drei Diphtherie-Bazillen-Typen gegenüber der Einwirkung von Inspirol nachzuweisen.

Sämtliche Versuche wurden mehrmals unter gleichen Bedingungen mit gleichzeitigen Kontrollversuchen vorgenommen. Versuche mit Zephirol und Alkalysol mit Konzentration 1:1.000 ergaben, daß alle Stämme bereits nach Einwirkung von einer $^1/_2$ Minute abgetötet waren.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß verschiedener äußerer Faktoren auf die drei Diphtherie-Bazillen-Typen Gravis, Mitis und Intermedius geprüft.

Dabei kamen zur Anwendung: Temperatur-Einwirkungen (+ 57°), die Desinfektionsmittel:
Alkalysol in einer Konzentration von 1:10.000,
Zephirol in einer Konzentration von 1:10.000,
Sagrotan in einer Konzentration von 1:1.000,
Kresolan in einer Konzentration von 1:1.000,
Inspirol in einer Konzentration von 1:350.

Im Ganzen wurden 13 Diphtherie-Bazillen-Stämme geprüft, davon gehörten 5 zum Typ gravis, 3 zum Typ mitis und 5 zum Typ intermedius. Es handelte sich dabei um Rachenabstrich-Präpa-

rate von diphtherieverdächtigen Krankenfällen, die zur Untersuchung in das Hygienische Institut eingesandt waren. Als Ergebnis konnten keine wesentlichen Unterschiede in der Resistenz der drei Diphtherie-Bazillen gegenüber der Einwirkung der vorgenannten äußeren Faktoren festgestellt werden. Allerdings zeigte Typ gravis eine etwas größere Widerstandsfähigkeit gegenüber Typ mitis und intermedius, die aber nur von geringer Bedeutung sein dürfte.

Herrn Dozent Dr. Kemkes danke ich für die Ueberlassung des Themas, sowie für die jederzeit freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit.

Literatur-Verzeichnis.

Anderson, I. S. Happold, F. C., Thomson, I. G., Mc. Leods, H. W.: I. G. of Path. 35, S 667, 1931.
Braun, H., und Hofmeier, K: Klin. Wo., 1927, S. 699.
Christison, M. H.: Zbl. Bakt. I Org., Bd. 133, S. 59, 1934.
Clauberg: K. W.: Zbl. Bakt. I Org., Bd. 134, S. 271, 1935.
Gundel, M.: Typenlehre in der Mikrobiologie. Jena, 6. Fischer, 1934.
— „ —: Klin Wo., 1936, S. 1871.
Gundel, M. und Tietz, C. F.: Z. Hyg. Bd. 116, S. 439, 1935.
Hammerschmidt, I: Zbl. Bakt. I. Orig. Bd. 93, S. 443, 1937.
Kemkes, B. und Steigler A.: Z. Hyg. Bd. 119, S. 296, 1937.
Mittag, D.: Zbl. Bakt. Bd. 138, S. 426, 1936.
Püschel, I.: Zbl. Bakt. I. O., Bd. 138, S. 67
Steigler, A.: M med. Wo., 1936, S. 1682; Zbl. Bakt. I. Orig., Bd. 138, S. 424.
Schiff und Werber: cit. nach Walter Behr.
Tietz, C. F.: D. med. Wo., 1935, S. 834.
Zupnik: zit. nach Schloßberger. Zbl. Bakt. I. Orig., 1935, Bd 135, S. 6.
Weiland u. Leinbrock: Zbl. Bakt. I. Orig., 3./4. März 1938.

Lebenslauf

Ich wurde am 12. November 1911 als Tochter des Reeders Martin Heiderich in Caub geboren. Zunächst besuchte ich das Privatlyzeum Schauß zu Wiesbaden und legte nach öfterem Schulwechsel, bedingt durch Wohnungsänderung, im März 1933 die Reifeprüfung am Oberlyzeum zu Wiesbaden ab. Anschließend ließ ich mich an der Universität in Frankfurt a. M. als Studentin der Zahnheilkunde immatrikulieren. Von 1934 bis 1935 unterbrach ich mein Studium, um es im Sommer-Semester 1935 fortzusetzen. Im Frühjahr 1936 legte ich meine zahnärztliche Vorprüfung ab und im Mai 1938 das zahnärztliche Staatsexamen.

Irmgard Heiderich.